



<p>(51) 国際特許分類6 A61J 1/00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/21527</p> <p>(43) 国際公開日 1999年5月6日(06.05.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04814</p> <p>(22) 国際出願日 1998年10月23日(23.10.98)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平9/294310 1997年10月27日(27.10.97) JP 特願平9/313083 1997年11月14日(14.11.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 大塚製薬工場 (OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC.)[JP/JP] 〒772-8601 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115 Tokushima, (JP) 千寿製薬株式会社 (SENJU PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-0046 大阪府大阪市中央区平野町2丁目5番8号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 稲田勝弘(INADA, Katsuhiko)[JP/JP] 〒651-2242 兵庫県神戸市西区井吹台東町1丁目2番地の1 3-401号 Hyogo, (JP) 西尾充平(NISHIO, Mitsuhiro)[JP/JP] 〒670-0945 兵庫県姫路市北条梅原町98番地の3 Hyogo, (JP) 木村義之(KIMURA, Yoshiyuki)[JP/JP] 〒675-0011 兵庫県加古川市野口町北野527番地の3 Hyogo, (JP)</p>		<p>加賀順二(KAGA, Junji)[JP/JP] 〒771-1344 徳島県板野郡上板町下六条字中筋53番地の5 Tokushima, (JP) 村岡浩一(MURAOKA, Koichi)[JP/JP] 〒772-0015 徳島県鳴門市撫養町北浜字宮の東76 Tokushima, (JP) 住吉信昭(SUMIYOSHI, Nobuaki)[JP/JP] 〒772-0017 徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚28番地 第一城見橋コーポ35号室 Tokushima, (JP) 井口誠一郎(IGUCHI, Seiichiro)[JP/JP] 〒772-0002 徳島県鳴門市撫養町斎田字浜端西87-5 Tokushima, (JP) 山本啓昭(YAMAMOTO, Hiroaki)[JP/JP] 〒771-0360 徳島県鳴門市瀬戸町明神字鳴谷104-4 Tokushima, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 三枝英二, 外(SAEGUSA, Eiji et al.) 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜TNKビル Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 CA, CN, KR, SG, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: PACKAGED OPHTHALMIC PERFUSATE AND CLEANING FLUID BAG</p> <p>(54)発明の名称 眼灌流・洗浄液バッグ包装体</p> <p>(57) Abstract A packaged ophthalmic perfusate and cleaning fluid bag, which comprises a gas-permeable plastic double-compartment bag and a gas-impermeable plastic packaging material for the bag and in which an oxiglutathione-containing liquid or solid preparation is enclosed in one compartment while a bicarbonate ion solution is enclosed in the other compartment, and a space between the bag and the packaging material is filled with carbon dioxide.</p> <div data-bbox="722 1270 1347 1827"> </div>		

(57)要約

1 室にオキシグルタチオン含有薬液又は固形剤、他室に重炭酸イオン液が封入され、バッグと包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされる、ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SG シンガポール
AL アルバニア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SI スロヴェニア
AM アルメニア	FR フランス	LR リベリア	SK スロヴァキア
AT オーストリア	GA ガボン	LS レソト	SL シエラ・レオネ
AU オーストラリア	GB 英国	LT リトアニア	SN セネガル
AZ アゼルバイジャン	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SZ スワジランド
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE グルジア	LV ラトヴィア	TD チャード
BB バルバドス	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BE ベルギー	GM ガンビア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BF ブルキナ・ファソ	GN ギニア	MG マダガスカル	TM トルクメニスタン
BG ブルガリア	GW ギニア・ビサウ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR トルコ
BJ ベナン	GR ギリシャ	共和国	TT トリニダード・トバゴ
BR ブラジル	HR クロアチア	マリ	UA ウクライナ
BY ベラルーシ	HU ハンガリー	ML モンゴル	UG ウガンダ
CA カナダ	ID インドネシア	MN モンリタニア	US 米国
CF 中央アフリカ	IE アイルランド	MR マラウイ	UZ ウズベキスタン
CG コンゴ	IL イスラエル	MX メキシコ	VN ヴィエトナム
CH スイス	IN インド	NE ニジェール	YU ユーゴスラビア
CI コートジボアール	IS アイスランド	NL オランダ	ZA 南アフリカ共和国
CM カメルーン	IT イタリア	NO ノールウェー	ZW ジンバブエ
CN 中国	JP 日本	NZ ニュー・ジーランド	
CU キューバ	KE ケニア	PL ポーランド	
CY キプロス	KG キルギスタン	PT ポルトガル	
CZ チェッコ	KP 北朝鮮	RO ルーマニア	
DE ドイツ	KR 韓国	RU ロシア	
DK デンマーク	KZ カザフスタン	SD スーダン	
EE エストニア	LC セントルシア	SE スウェーデン	

明 細 書

眼灌流・洗浄液バッグ包装体

技 術 分 野

本発明は眼灌流、洗浄液バッグ包装体、より詳しくは、
5 眼科手術時の眼内及び眼外灌流、洗浄等に用いられる重
炭酸イオン及びグルタチオン及び／又はデキストロース
を含む液を用時混合して調整するための各成分を複室バ
ッグに安定に収容してなるバッグ包装体、殊に上記液の
炭酸ガス発生によるpH変化を色調変化により目視確認
10 できるpHインジケータを備えた改良された上記包装
体に関する。

背 景 技 術

白内障手術、硝子体手術、緑内障手術等の眼科手術時
等に、眼内及び眼外灌流、洗浄に用いられる液としては、
15 現在、「オペガード」（千寿製薬株式会社製造、武田薬
品工業株式会社販売）及び「ビーエスエスプラス」
（B S S P L U S、参天製薬株式会社輸入販売）が市
販されている。

前者のオペガードは、有効成分の一つとしてのデキス
20 トロースを含むpH 7. 2～8. 2の範囲の液状形態に
調整されているが、該デキストロースは酸性域で安定な
ため、長期保存安定性に欠ける不利がある。

2

また、後者のビーエスエスプラスは、オキシグルタチオン、デキストロース、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンを含む溶液（10 ml又は20 ml）と、重炭酸イオンを含む希釈液（240 ml又は480 ml）とを、別々のガラスバイアルに収容し、使用時に両頭針のついた移注器を用いてオキシグルタチオン等を含む溶液を、希釈液の入ったガラス容器に移注し、混注後使用する形態となっている。これはオキシグルタチオン及びデキストロースが、pH 7以上での長期に亘る安定維持が困難であることと、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンは長期間希釈液と接触する場合には沈殿を生じる不利があるという理由による。

しかるに、上記ビーエスエスプラスは、長期安定に保存できるものである反面、その使用時には、下記(1)～(4)に従う移注手順を必要とし、これに伴われる、例えば下記(a)～(f)等の欠点がある。

- (1) 10 ml又は20 mlのオキシグルタチオン溶液を収容したガラス容器（ボトル）のゴム栓を外し、移注器の一方の針（樹脂針）のキャップを外し、該樹脂針を上記ボトルのゴム栓に突き刺す、
- (2) 次に、移注針の他方の針（ステンレス針）のキャップを外し、

- (3) 希釈液を入れたガラス容器（ボトル）のアルミカバーを外し、ステンレス針を該ボトルのゴム栓に突き刺す、
- (4) 注入後 2 液をよく混合する。
- 5 (a) 上記操作自体煩雑であり、特にオキシグルタチオン溶液を収容したボトルのゴム栓に、樹脂針を突き刺す操作は、かなり困難である、
- (b) 2 液の混注に時間がかかりすぎ、救急使用時等には迅速に対応できない、
- 10 (c) 上記混注時における細菌汚染の危険は避けられない、
- (d) 同一ボトルのゴム栓に樹脂針を 2 回以上刺したりすると、それだけ異物混入の危険が多くなる、
- (e) 上記混合手順を間違えると混合されないか混合後に液の濃度が変わる、
- 15 (f) 混注されないで希釈液だけが誤って投与される可能性もある。

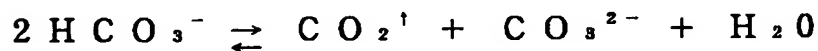
更に、上記オペガード及びビーエスエスプラスは勿論のこと、この種の眼灌流、洗浄液は、一般にガラスバイアルに収容された液状形態を有しており、また重炭酸イオンを用いて pH 8 付近のアルカリ域に調整されるため、

20 ガラス製容器に充填後、加熱滅菌して保存すると、経時的にガラスフレークが発生するという致命的欠点があっ

た。

従って、従来の眼灌流、洗浄液に代わって、之等に認められる欠点を全て解消した、新しい眼灌流、洗浄液の開発が当業界で要望されている。

- 5 また、この種の眼灌流、洗浄液に用いられる重炭酸イオン（炭酸水素イオン）は、液中では次式（１）



- 10 で表わされるような平衡関係にある。開放系では該式（１）の右辺の炭酸ガスの揮散によって反応が右側に進行し、これに伴われて重炭酸イオンの減少及び炭酸イオンの増加が起こり、水溶液のpHが次第に上昇する。

- 15 一方、健康な人の涙液は、覚醒時ではpH 7.5 ± 0.2の範囲にあり、眼瞼を長時間閉じた状態では、pH約7.25である。該pH範囲を外れた例えばpH 6以下や8以上では、人は不快感を感じるので、眼灌流、洗浄液のpHはできるだけ上記範囲内とする必要がある。この範囲を外れるpH上昇等は極力防がなければならない。

- 20 このため、従来よりかかる眼灌流、洗浄液は、上記経時的pH変化を防止するために、ガラス製バイアル等の密閉容器に充填され、発生する炭酸ガスの揮散を防止す

ることにより一定の平衡状態を保ち、重炭酸イオン濃度及び液pHの安定化を図っている。

しかしながら、ガラス製容器は破損し易く、非常に重く、廃棄処分にも苦勞するという致命的欠点があるに加えて、上記眼灌流、洗浄液の加熱滅菌時における炭酸ガスの発生は避けられず、この発生ガスにより容器内圧が上昇し、これがガラス容器の破損を誘発するおそれも多々ある。

更に、重炭酸イオンを含む眼灌流、洗浄液は、上記のようにpHが7～8程度の範囲の弱アルカリ性を保持するのが望ましいが、かかるpHでは、ガラス容器に充填後、加熱滅菌して保存すると、経時的に器壁からガラスフレークを発生させ、このために長期保存ができない欠点もある。

従って、本発明の目的は、上記従来技術に見られる欠点を解消して、オキシグルタチオン及び／又はデキストロースと共に重炭酸イオンを含有する眼灌流、洗浄液を、長期間安定に収容し、炭酸ガス発生による液のpH変化をできるだけ防止し、しかも該液pHに変化があった場合には、これを的確に目視判断可能な機構を備えた、新しい眼灌流、洗浄液バッグ包装体を提供することにある。

本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、

重炭酸イオンを含有する薬液とオキシグルタチオン及び／又はデキストロースを含有する薬液又は固形剤とを、それぞれガス透過性プラスチック製複室バッグの各室に封入して高圧蒸気滅菌、熱水浸漬滅菌、熱水シャワー滅菌等の一般的滅菌方法により滅菌するか或いはそれぞれ無菌的にプラスチック製複室バッグの各室に封入し、その後、得られるバッグをガス非透過性プラスチック製包装材料で包装し、上記バッグと包装材料との空間部を炭酸ガス雰囲気とする時には、使用時に上記バッグの各室を連
5 通させることによってバッグ内容物を混合して眼灌流、洗浄液を調整でき、かくして、上記目的の一つである眼灌流、洗浄液の安定保存が可能となることを見いだした。

また、本発明者らは、上記プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック製包装材料で包装すると共に、
15 該複室バッグと包装材料との空間部に特定のpHインジケータを配置するときには、複室バッグの一室に封入された重炭酸イオンを含有する薬液のpH変化が的確に目視判断できることを見いだした。本発明はかかる新しい知見に基づいて完成されたものである。

20

発 明 の 開 示

本発明によれば、ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材料で包装した包装体

- であって、該複室バッグはオキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液（以下「GSSG/GLU液」という）又は固形剤（以下「GSSG/GLU固形剤」という）が封入されたA室と、重炭酸イオンを含む薬液（以下「重炭酸イオン液」という）が封入されたB室とを少なくとも有しており、上記複室バッグと包装材との空間部は炭酸ガス雰囲気とされていることを特徴とする眼灌流、洗浄液バッグ包装体が提供される。
- 10 また本発明によれば、ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した包装体であって、該複室バッグはGSSG/GLU液又はGSSG/GLU固形剤が封入されたA室と、重炭酸イオン液が封入されたB室とを少なくとも有しており、上記複室バッグと包装材との空間部は炭酸ガス雰囲気とされており、且つ該空間部には重炭酸イオンを含む液と該液のpH変化に応じて色調変化を起こすpH指示薬とをガス透過性プラスチック製小容器に封入してなるpHインジケーターが配置されていることを特徴とする眼灌流、
- 15 洗浄液バッグ包装体が提供される。
- 20

更に本発明によれば、下記各態様の上記眼灌流、洗浄液バッグ包装体が提供される。

- (1) 複室バッグと包装材との空間部に、酸素検知剤が配置されている眼灌流、洗浄バッグ包装体。
- (2) 複室バッグと包装材との空間部に、炭酸ガス発生型脱酸素剤が配置されており、これによって炭酸ガス雰囲気5 確立される眼灌流、洗浄バッグ包装体。
- (3) A室が、GSSG/GLU液に更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む薬液を封入したものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- 10 (4) A室に封入される薬液が、pH 2.5～6.5のもの、より好ましくはpH 3.0～6.0である眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- (5) A室が、GSSG/GLU固形剤に更にカルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、15 好ましくは両者を含む固形剤を封入したものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- (6) B室に封入される薬液が、更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者、とクエン酸イオンとを含むものである20 眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- (7) B室に封入される薬液が、pH 7.0～9.0のもの、より好ましくはpH 7.0～8.5のものである

眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

- (8) 複室バッグが、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む薬液（以下「Ca/Mg液」という）を封入したC室を更に有するものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- (9) C室に封入される薬液が、pH 3.5～5.5、より好ましくは4.0～5.0のものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- 10 (10) 複室バッグが、カルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む固形剤（以下「Ca/Mg固形剤」という）を封入したC室を更に有するものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。
- 15 (11) 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流、洗浄液が、その1000mlあたりに下記許容範囲、より好ましくは下記好適範囲から選ばれる各成分を含むように調整される眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- | 成分 | 許容範囲(g) | 好適範囲(g) |
|--------------|---------|----------|
| 20 オキシゲルタチオン | 0～0.5 | 0～0.3 |
| デキストロース | 0.4～1.8 | 0.7～1.65 |
| 炭酸水素ナトリウム | 1.5～2.5 | 1.9～2.3 |

塩化カルシウム(無水物として) 0.09~0.17 0.1~0.15

塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(いずれも無水物として)

0.07~0.18 0.08~0.16

(12) 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流、

- 5 洗浄液が、その1000mlあたりに下記許容範囲、
より好ましくは下記好適範囲から選ばれる各成分を含
有するように調整される眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

	成分	許容範囲(g)	好適範囲(g)
	オキシグルタチオン	0~0.5	0~0.3
10	デキストロース	0.4~1.8	0.7~1.65
	炭酸水素ナトリウム	1.5~2.5	1.9~2.3
	塩化カルシウム(無水物として)	0.09~0.17	0.1~0.15
	塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(いずれも無水物として)	0.07~0.18	0.08~0.16
15	クエン酸ナトリウム(無水物として)	0.4~1.4	0.7~1.1

(13) 複室バッグと包装材との空間部が、炭酸ガス濃度
0.5~20v/v%、より好ましくは1~15v/v%の
炭酸ガス雰囲気とされる眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

- (14) pHインジケータにおける重炭酸イオンを含有
20 する液が、濃度0.01~2.0w/v%のものであり且
つpH指示薬が、濃度10~2000ppmのクレゾ
ールレッド、m-クレゾールパープル、チモールブル

ー及びフェノールフタレインから選択される眼灌流、
洗浄液バッグ包装体。

(15) pHインジケータにおける重炭酸イオンが、炭
酸水素ナトリウムイオンである眼灌流・洗浄液バッグ

5 包装体。

本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体は、A室及びB室
の少なくとも2室を有する複室バッグの利用に基づいて、
オキシグルタチオン、デキストロース及び重炭酸イオン
液の長期に亘る安定化が可能である。

10 本発明包装体は、またガス非透過性プラスチック包装
材の利用と共に、例えば炭酸ガス発生型脱酸素剤を空間
部に配置する等、該空間部を炭酸ガス雰囲気としたこと
に基づいて、重炭酸イオン液から発生する炭酸ガスの大
気中への揮散が防止でき、これにより該液のpH値を一
15 定値に保持できる利点が保証される。

本発明包装体には、上記空間部に酸素検知剤を配置し
たものも包含され、このものは、長期保存時や包装材に
おけるピンホール発生等によって該空間部より炭酸ガス
が漏出し、該空間部に酸素が侵入するトラブル、これに
20 よる眼灌流、洗浄液のpH変化やそれらに伴われる劣化
を、容易に確認することができる。

本発明包装体には、また上記酸素検知剤に替えて特定

の pH インジケーターを上記空間部に配置したものも包含される。このものによってもまた、長期保存時や包装材におけるピンホール発生等による眼灌流、洗浄液の pH 変化や薬剤の劣化を、容易に目視確認することができる。

即ち、上記特定の pH インジケーターの利用によれば、該 pH インジケーター内液として重炭酸イオンを含有する液を利用することに基づいて、空間部の炭酸ガス濃度（炭酸ガス分圧）に応じて変化するバッグ内の重炭酸イオン液の pH に比例して、上記インジケーター内液の pH も変化する。従って、この内液の pH 変化を pH 指示薬にて検知することによって、バッグ内重炭酸イオン液の pH 変化を、上記 pH 指示薬の色調変化としてとらえることができるのである。

15 更に、本発明包装体は、特にプラスチック製バッグを利用する構成の採用に基づいて、破損やガラスフレーク発生の危険を回避でき、軽量化を図ることができ、また、通常の操作で容易に製造できる利点もある。

以下、本発明バッグ包装体につき詳述すれば、本発明
20 において眼灌流、洗浄液としては、GSSG/GLU 液又は GSSG/GLU 固形剤、重炭酸イオン液、及び更に所望により Ca/Mg 液又は Ca/Mg 固形剤から構

成されるものを使用する。

- 尚、本明細書においてイオン及び塩濃度の表示は、特に明記する場合を除いて、複室バッグの各室内容物（封入物）を混合して調整される眼灌流、洗浄液のイオン及び塩濃度（無水物換算とする）を示すものとする。

- G S S G / G L U 液及び重炭酸イオン液の各液（A室封入液及びB室封入液）は、それぞれ、オキシグルタチオン及び／又はデキストロース、及び重炭酸イオンを必須成分として、他にそれぞれ、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含ませることができる。特に重炭酸イオン液にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含ませる場合には、沈殿防止のために更にクエン酸イオンを含ませる。

- 15 また、上記カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種は、上記G S S G / G L U 液及び重炭酸イオン液とは別個に、C a / M g 液として調整して、複室バッグの他の室（C室）に封入することもできる。

- 20 これら各成分の組成は適宜決定することができる。即ち、各液を混合した液が従来より汎用されているこの種の眼内灌流、洗浄液の組成と同様のもの又は之等を若干

変更したものとすることができる。代表的な眼灌流、洗浄液組成例としては、各液を混ぜ合わせて調製される眼灌流、洗浄液が前述した組成範囲となるものが例示できる。

- 5 G S S G / G L U 液、重炭酸イオン液及び C a / M g 液のそれぞれには、更に例えばリン酸イオン、銅、亜鉛等の微量金属のイオン等を含ませることもできる。

- また、G S S G / G L U 液中には、塩化ナトリウムや塩化カリウム等を加えてナトリウムイオン、カリウムイオン及び塩素イオン等を含ませるのがよい。之等の配合量は、通常塩化ナトリウムでは約 0. 5 ~ 0. 9 w/v%、好ましくは約 0. 6 ~ 0. 8 w/v% の範囲であるのがよく、塩化カリウムでは約 0. 0 2 ~ 0. 0 5 w/v%、好ましくは約 0. 0 2 5 ~ 0. 0 4 5 w/v% の範囲であるのが望ましい。尚、上記ナトリウムイオン及びカリウムイオンは、重炭酸イオン液及び C a / M g 液中にも適宜加えることができる。
- 10
15

- 重炭酸イオン液中に配合される重炭酸イオンを生ずる化合物は、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸水素カリウム、その他の炭酸水素塩のいずれでもよく、之等は水溶液形態で用いられる。また、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸イオンを生じる炭酸
- 20

塩水溶液は、之等を炭酸塩として添加しても、調製される薬液の pH 範囲では重炭酸イオンを生じるため、之等も上記重炭酸イオンを生じる化合物として重炭酸イオン液に添加配合することができる。之等各水溶液の重炭酸イオン濃度は、特に限定されるものではなく、通常 15 ~ 50 mM 程度の範囲にあるのが普通である。これは例えば炭酸水素ナトリウム水溶液を用いる場合、その濃度が約 0.1 ~ 0.4 w/v% に相当する。特に好ましい炭酸水素ナトリウム水溶液の濃度範囲は、約 0.16 ~ 0.24 w/v% である。

GSSG/GLU 液及び重炭酸イオン液に適宜添加配合でき、また Ca/Mg 液を構成し得る、カルシウムイオンを生じる化合物及びマグネシウムイオンを生じる化合物としては、例えばカルシウム及びマグネシウムの塩化物、硫酸塩等のこの種眼灌流、洗浄液に慣用されるもののいずれであってもよい。

重炭酸イオン液にカルシウムイオン及び／又はマグネシウムイオンと共に添加配合されるクエン酸イオンは、得られる液中に共存する重炭酸イオンとカルシウムイオンやマグネシウムイオンとの反応によって炭酸カルシウムや炭酸マグネシウムの沈殿が生成するのを防止する作用を奏し得る。即ち、クエン酸イオンは、カルシウムイ

オンやマグネシウムイオンとキレートを作り、之等カルシウムイオン等が炭酸イオンと直接結合するのを阻止する作用を奏する。かかる作用を奏し得る化合物としては、例えばクエン酸ナトリウム等のクエン酸塩を例示できる。

- 5 その配合量は、通常クエン酸塩として約 0.35 ~ 2 w/v% の範囲、より好ましくは約 0.5 ~ 1.2 w/v% の範囲から選ばれるのがよい。

- 重炭酸イオン液は、含有される重炭酸イオンの安定性を考慮して、通常、適当な pH 調整剤、例えば水酸化ナトリウム、塩酸等を用いて pH を約 7.0 ~ 9.0、好ましくは約 7.0 ~ 8.5 の範囲に調整されるのがよい。
- また、該液には、更に緩衝作用を有する例えばリン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム、酢酸ナトリウム、
- 15 酢酸カリウム等の緩衝剤を添加することもでき、これにより急激な pH 変化を防止することができる。かかる緩衝剤は、複室バッグの各室内薬液を混合したときに十分な緩衝能を発揮できる濃度で用いられるのがよい。該濃度は、例えばリン酸水素二ナトリウムを例にとれば、約
- 20 0.03 ~ 0.06 w/v%、好ましくは約 0.035 ~ 0.05 w/v% の範囲から選ばれるのがよい。また、酢酸ナトリウムでは、約 0.02 ~ 0.06 w/v%、好ましく

は約 0. 0 3 ~ 0. 0 5 w/v% 程度の範囲から選ばれるのがよい。

一方、G S S G / G L U 液は、該液中のオキシグルタチオン及び／又はデキストロースを安定に保持するために、通常上記と同様の p H 調整剤を用いて p H 約 2. 5 ~ 6. 5 の範囲、好ましくは約 3. 0 ~ 6. 0 の範囲に調整されるのがよい。該液にも、上記と同様に、緩衝作用を有する酢酸ナトリウムや酢酸カリウム等の緩衝剤を添加することができる。

10 また、C a / M g 液は、カルシウム及び／又はマグネシウムの沈殿の生成を確実に防止するために、通常上記と同様の p H 調整剤を用いて p H 約 3. 5 ~ 5. 5 の範囲、好ましくは約 4. 0 ~ 5. 0 の範囲に調整されるのが望ましい。該液にも上記と同様に緩衝作用を有する酢
15 酸ナトリウム、酢酸カリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム等の緩衝剤が添加できる。

本発明においてはまた、前記 G S S G / G L U 液に代えて、G S S G / G L U 固形剤を利用することができる。また、前記 C a / M g 液に代えて C a / M g 固形剤を利用すること
20 することもできる。

G S S G / G L U 固形剤には、オキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも 1 種を必須成

分として、更にカルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含有させることができる。また、Ca/Mg固形剤は、カルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を用いて調整できる。かかるカルシウム塩及びマグネシウム塩としては、この種眼灌流、洗浄液に慣用される通常のものいづれでもよい。その例としてはカルシウム及びマグネシウムの塩化物、硫酸塩等を例示できる。

- 10 GSSG/GLU固形剤及びCa/Mg固形剤には、更に、銅、亜鉛等の微量金属の塩や、塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム等のナトリウム塩、カリウム塩、リン酸塩等を添加
- 15 することができる。これらの添加量は、之等を混合して得られる眼灌流、洗浄液中の之等のイオン濃度が前述した範囲となる量とすればよい。

- 之等の固形剤は、その構成成分化合物を、通常入手される例えば粉末形態で混合して、粉末形態に調整しても
- 20 よく、各成分混合物を常法に従い賦形して細粒、顆粒、錠剤等の形態に調整することもできる。また、各成分を水その他の適当な溶媒に溶解した溶液を通常の方法に従

い凍結乾燥して得られる凍結乾燥粉末等の形態とすることもできる。

- 本発明包装体において、眼灌流、洗浄液の各成分
(GSSG/GLU液、GSSG/GLU固形剤、重炭
5 酸イオン液、Ca/Mg液、Ca/Mg固形剤)を各室
に封入(収容、充填)するためのガス透過性プラスチック製複室バッグとしては、例えばポリエチレン製、エチ
レン酢酸ビニル共重合体製、ポリプロピレン製、ポリ塩
化ビニル製のものや之等を適当な比率で配合あるいはラ
10 ミネートしたものが例示できる。該バッグの形状、大き
さ、厚さ等には特に制限はなく、一般には長方形のものがよく用いられる。該バッグの容量は、一般的には約
20ml程度から3リットル程度の範囲とされ、厚さは
100～500 μ m程度の範囲とされるのが望ましい。
- 15 上記バッグは、連通可能な隔壁を有する少なくとも2
室からなるガス透過性プラスチック製バッグであるのが
よい。かかるバッグは、輸液分野では既に知られており、
例えば2室の連通部を閉鎖する手段が設けられたもの
(特公昭63-20550号公報、実公昭63-
20 17474号公報等参照)や、2室を区画するシール部
が押圧により連通できるもの(特開昭63-
309263号公報、特開平2-4671号公報等参照)

等を例示することができる。本発明では之等バッグの少なくとも1室に、前記重炭酸イオン液が封入され、他の少なくとも1室にGSSG/GLU液又はGSSG/GLU固形剤が封入されればよい。

- 5 ガス非透過性プラスチック包装材における「ガス非透過性」とは、厳密にガスを透過しないという意味ではなく、そのガス透過性が上記眼灌流、洗浄液（そのための各液）を封入するバッグのそれよりも相対的に小さいことを意味している。例えば上記バッグと同一の材質でも
- 10 その厚みが大きい場合には、本発明にいうガス非透過性プラスチック包装材として利用することができる。かかる包装材としては、通常のもの、例えばポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリエチレンナフタレート（PEN）、ポリビニルアルコール（PVA）、エチレ
- 15 ンビニルアルコール共重合体（EVOH）、ポリ塩化ビニリデン（PVC）、ナイロン等の材質のものや、之等の表面に更に酸化珪素、酸化アルミニウム等の無機物を蒸着させたものや、之等各種材質の多層フィルム（ラミネートフィルム）からなるものを例示できる。之等包
- 20 装材の形状及び大きさは、前記ガス透過性プラスチック製バッグを収容できることを前提として特に制限されない。但し、この収容後にバッグとの間を炭酸ガス雰囲気

とすることのできる空間部が存在し得る形状及び大きさとされるのが好ましく、一般には、上記ガス透過性プラスチック製バッグの約 1. 2 ～ 3 倍容量程度の大きさであるのが望ましい。

- 5 本発明によれば、上記バッグと包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされることが重要である。

ここで、上記バッグと包装材との空間部を炭酸ガス雰囲気とするための手段としては、例えばまず第 1 に炭酸ガスと空気との混合ガスや、炭酸ガスと窒素ガスとの混合ガス等の炭酸ガスを含む混合ガスを上記空間部に封入する方法を採用できる。この方法において、用いられる混合ガスの炭酸ガス濃度は、バッグに充填される眼灌流、洗浄液の種類、特にその炭酸水素イオン濃度及び pH に応じて適宜決定される。例えば上記液として炭酸水素ナトリウム 2. 1 g を滅菌精製水に溶解させて全量を 1 リットルとした水溶液を選ぶ場合、該水溶液の炭酸水素イオン濃度は 25 mM であり且つ pH は 8. 2 であり、この値を保持するためには、上記混合ガス雰囲気の炭酸ガス濃度を約 0. 5 ～ 20 % 程度とするのがよい。

- 15 本発明における重炭酸イオン液の炭酸水素イオン濃度及び pH は、一般に 15 ～ 50 mM 程度及び 7. 0 ～ 9. 0 程度であるから、上記空間部の炭酸ガス分圧は、

通常約 1 mmHg～250 mmHgの範囲に調整されるのがよく、これに応じて上記混合ガス中の炭酸ガスの含有比率を選択するのが好ましい。より詳しくは、製造後の重炭酸イオン液の pH が所定の範囲内にある場合には、空間部に封入する炭酸ガスは該薬液の炭酸ガス分圧にほぼ等しくなるようにすればよい。

また、上記バッグと包装材との空間部を炭酸ガス雰囲気とするための他の手段としては、例えば上記空間部に存在する酸素ガスを吸収し、この吸収量に対して一定割合の容積の炭酸ガスを放出する、炭酸ガス発生型脱酸素剤を、上記空間部に封入する手段を挙げることができる。この炭酸ガス発生型脱酸素剤としては、例えば三菱瓦斯化学株式会社製「エージレス G」及び同「エージレス GM」や凸版印刷株式会社製の鮮度保持剤 C タイプ等を例示することができる。之等は通常入手される形態のまままで上記空間部に封入して用いることができる。

本発明に従う、眼灌流、洗浄液のバッグへの充填、滅菌、包装材による包装等は、通常の注射液の製造方法と同様にして容易に行なうことができる。

20 本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体の好ましい一実施態様によれば、該包装体は、複室バッグと包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされ、且つ該空間部に酸素検知

剤が配置されている。該酸素検知剤の配置によれば、本発明包装体の長期保存時や、包装材におけるピンホール発生時に、上記空間部から炭酸ガスが漏出、酸素が侵入するトラブル、特にこれによる眼灌流、洗浄液のpH変化や薬剤の劣化が容易に確認でき、かくして眼灌流、洗浄液の安全性が保証できる。

ここで、用いられる酸素検知剤は、酸素ガスにのみ反応して変色等によりその存在を明らかにし得、他のガスとは反応しないものが好ましい。市販されているその代表例としては、例えば三菱瓦斯化学株式会社製の「エージレスアイCS」等を例示できる。

該酸素検知剤は、比較的微量の酸素の存在をも検知できるものであるため、これを本発明に利用する際には、上記空間部の酸素濃度はできるだけ低くしておくのが望ましい。例えば該酸素濃度は約0.5 v/v%以下とするのが望ましい。その手段としては、例えば炭酸ガスと不活性ガスとの混合ガスで上記空間部を置換する方法や、これと共に更に上記空間部に前述した炭酸ガス発生型脱酸素剤等の適当な脱酸素剤を配置、封入する方法等を採用することができる。

本発明の他の好ましい一実施態様によれば、複室バッグと包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされ、且つ該

空間部に、重炭酸イオンを含有する液と該液のpH変化に応じて色調変化を起こすpH指示薬とをガス透過性プラスチック製小容器に封入してなるpHインジケーターが配置される。

- 5 該pHインジケーター内液は、重炭酸イオンを含有する限り、その濃度や組成には特に限定はない。その重炭酸イオン濃度は、通常0.01～2.0w/v%の範囲から選ばれるのが好ましい。

- また、上記インジケーター内液に添加配合されるpH
10 指示薬は、インジケーター内液のpH変化を色調変化により指示できる各種の酸塩基指示薬から選択することができる。特にバッグ内に封入された重炭酸塩含有薬液の問題となるpHに相当する空間部の平衡炭酸ガス率における上記インジケーター内液のpH域付近で、鋭敏に色
15 調変化（変色）するものであるのが好ましい。一般に、上記問題となるpHは、前述したように中性以上の弱アルカリ域にあり（例えば7%炭酸水素ナトリウム水溶液の規格上限値は、日局XIIIではpH8.6であり、その炭酸ガス率は約19%である）、これに比例するインジ
20 ケーター内液のpHも中性乃至弱アルカリ域（例えば0.28%炭酸水素ナトリウム水溶液のそれは7.0である）にあるため、上記pH指示薬は、かかる弱アルカ

り域で色調変化するものであるのが好ましい。

- 特に好ましい上記 pH 指示薬は、更に (1) 変色域が狭いこと、(2) 発色強度が大きいこと、(3) 変色の方向が適切であること (目立たない色から目立つ色へ)、
- 5 (4) 衛生性に優れること (物質自体の安全性が高く、移行性がないこと)、(5) 安定性がよく、長期に亘って初期の変色能を保持すること等の性質を具備するものから選択されるのがよい。

- かかる条件を満たすものとしては、例えばニュートラルレッド、アウリン、フェノールレッド、 α -ナフトールフタレイン、 m -クレゾール
- 10 パープル、オレンジ I、チモールブルー、フェノールフタレイン等を例示できる。之等の内でも、フェノールレッド (pH 6.8 ~ 8.4 で黄色から赤色に変色)、 α -ナフトールフタレイン (pH 7.2 ~ 8.8 で黄色から赤色に変色)、 m -クレゾールパープル (pH 7.6 ~ 9.2 で黄色から紫色に変色)、チモールブルー (pH 8.0 ~ 9.6 で黄色から青色に変色)、フェノールフタレイン (pH 8.3 ~ 10 で無色から赤色に変色) 等
- 15
- 20 は好適である。

上記 pH 指示薬の濃度は、色調変化が目視観察しやすいものであればよく、例えばこれを上記インジケーター

内液と共に封入される小容器の大きさ（液体層の厚み）等に応じて、約 10 ～ 2000 ppm の範囲から選択されるのが好ましい。

- 上記内液と pH 指示薬とを封入したガス透過性プラスチック製小容器は、一般的方法に従って製造することができ、その際用いられる容器の材質は、前述したバッグのそれと同等乃至それ以上のガス透過性を有するものであればよい。例えば上記小容器は、縦型 3 方シール機、縦型ピロー包装機、ロータリーパッカー等を用いて、製
- 10 袋、充填、シールを連続して行なう方法により製造することができる。かかる方法を利用する場合、特に小容器材質は、機械適性の点からラミネートフィルムであるのが好ましく、特にバッグがポリエチレン製のものである場合、該小容器はポリプロピレン（外側）とポリエチレ
- 15 ン（内側）とのラミネートフィルムやポリ－4－メチル－1－ペンテン（外側）とポリエチレン（内側）とのラミネートフィルムで製造されたものであるのが好ましい。

- 上記小容器の大きさと内液の容積については、小容器内に内液を封入した際に、内液の量が少ないとインジケ
- 20 ーターの液体層の厚みが薄くなりすぎて、色調変化を目視判別し難くなる傾向があるので、この色調変化を容易に目視判別できることを前提とし、更にバッグと包装材

との大きさ等を勘案して、適宜決定することができる。

かくして作成される pH インジケータは、その長期保存時に内液中で細菌が増殖して濁りが発生する場合があります、これを防止乃至抑制するために、高圧蒸気滅菌を行なうこともできる。またこれに代えて、塩化ベンザルコニウム、グルコン酸クロルヘキシジン等の殺菌剤、ナリジクス酸、ノルフロキサシン等の抗菌剤、パラオキシ安息香酸エステル、ベンジルアルコール等の保存剤等を適宜添加配合することもできる。

- 10 該小容器の空間部への配置（封入）は、単にバッグと該小容器とを一緒に包装材にて包装することにより実施でき、その配置位置は、該小容器が包装材による包装後にも外部から目視できる限り特に限定はない。かくして、本発明所期の眼灌流、洗浄液の pH 変化を目視判別でき
- 15 る、改良されたバッグ包装体を得ることができる。

本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体の上記好ましい一実施態様を添付図面（図 1）により説明すれば、本発明包装体は、重炭酸イオン液及び G S S G / G L U 液（内容液、1 及び 1）を、弱シール部 6 で区画された各室に、

20 それぞれ封入してなるガス透過性プラスチック製複室バッグ 2、該バッグを包装したガス非透過性プラスチック包装材 3 及び上記バッグと包装材との空間部 4 に配置さ

れた pH インジケータ 5 からなり、且つ該空間部は炭酸ガス雰囲気とされている。該包装体は、この構成の採用によって、本発明所期のバッグ内重炭酸イオン液の pH 変化を目視確認できる効果を有すると共に、前述した各種の効果を奏し得るのである。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体の一実施態様を示す概略図である。

図において、1 は眼灌流、洗浄液を、2 はガス透過性プラスチック製複室バッグを、3 はガス非透過性プラスチック包装材を、4 は上記バッグ 2 と包装材 3 との空間部を、5 はガス透過性プラスチック製小容器（pH インジケータ）を、6 はガス透過性プラスチック製複室バッグの弱シール部を、それぞれ示す。

15 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を更に詳しく説明するため、pH インジケータの製造例を挙げ、次いで本発明眼灌流、洗浄液バッグの包装体の製造実施例及び得られる包装体についての試験例を挙げる。

20 製造例 1

フェノールレッド 10 mg に 0.28% 炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて溶解し、500 ml とした（20

w/v ppm)。このもの 0.5 ml を、縦型 3 方シール機により、ポリプロピレン（外側、厚さ：20 μ m）／ポリエチレン（内側、厚さ：30 μ m）ラミネートフィルム中に封入し、縦 30 mm、横 15 mm（内寸）の pH インジケータ

5 ンジケータを得た。このものは製造時は、赤紫色（発色済み）を呈していた。

製造例 2

クレゾールレッド 10 mg に 0.28% 炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて溶解し、500 ml とした（20

10 w/v ppm）。このもの 0.5 ml をポリエチレンフィルム（三井石油化学製、厚さ 250 μ m）中に封入し、縦 40 mm、横 20 mm（内寸）の pH インジケータを得た。このものは製造時は、紫色（発色済み）を呈していた。

15 製造例 3

m-クレゾールパープル 10 mg に 0.28% 炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて溶解し、500 ml とした（20 w/v ppm）。このもの 0.5 ml を、縦型 3 方シール機により、ポリプロピレン（外側、厚さ：20 μ m）

20 ／ポリエチレン（内側、厚さ：30 μ m）ラミネートフィルム中に封入し、縦 30 mm、横 15 mm（内寸）の pH インジケータを得た。このものは製造時は、紫色

(発色済み)を呈していた。

製造例 4

m-クレゾールパープル 1 g に 0. 28 % 炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて溶解し、501とした(20
5 w/v ppm)。この液を、BOTTLEPACK305 (ROMMELAG社製)で、低密度ポリエチレンにより、成形を行なうと同時に充填・閉塞して、縦約 20 mm、横約 10 mm 及び肉厚約 0. 4 mm の pH インジケータを作製した(内容液量: 約 0. 4 ml)。

10 製造例 5

m-クレゾールパープル 1 g に 0. 28 % 炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて溶解して 501とした(20
w/v ppm)。この液 1 ml を、縦型三方シール機により延伸ポリプロピレン(外側、厚み: 20 μ m)と直鎖状低
15 密度ポリエチレン(内側、厚み: 60 μ m)のラミネートフィルム中に封入し、外寸が縦 40 mm、横 20 mm で、内寸が縦 30 mm、横 12 mm の pH インジケータを作成した。このものは、使用時まで、ナイロン(厚み: 15 μ m) / ポリビニルアルコール(厚み: 18
20 μ m) / 低密度ポリエチレン(厚み: 60 μ m)のラミネートフィルムで作成した袋に、炭酸ガス 10 % と空気 90 % の混合ガスと共に封入して保存した。

製造例 6

pHインジケータのための袋（包装材料）として、
ポリ-4-メチル-1-ペンテン（外側、厚み：30
 μm ）とポリエチレン（内側、厚み：60 μm ）とのラ
5 ミネートフィルムを用いて、製造例5と同様にして、
pHインジケータを作製した。このものは、ポリ-4
-メチル-1-ペンテンの耐熱性が高いことから、高速
シール性に優れ、より優れた生産性を有していた。この
ものを、使用時まで、ナイロン（厚み：15 μm ）／ポ
10 リビニルアルコール（厚み：18 μm ）／低密度ポリエ
チレン（厚み：60 μm ）のラミネートフィルムで作成
した袋に、炭酸ガス10%と空気90%との混合ガスと
共に封入して保存した。

製造例 7

15 チモールブルー 1 g に 0.28% 炭酸水素ナトリウム
水溶液を加えて溶解して 50 l とした（20 w/v ppm）。
この液 1 ml を、縦型三方シール機により延伸ポリプロ
ピレン（外側、厚み：30 μm ）と直鎖状低密度ポリエ
チレン（内側、厚み：60 μm ）のラミネートフィルム
20 中に封入し、外寸が縦 40 mm、横 20 mm で、内寸が
縦 30 mm、横 12 mm の pHインジケータを作成し
た。このものは、使用時まで、ナイロン（厚み：15

μm) / ポリビニルアルコール (厚み: $18\ \mu\text{m}$) / 低密度ポリエチレン (厚み: $60\ \mu\text{m}$) のラミネートフィルムで作成した袋に、炭酸ガス 10% と空気 90% の混合ガスと共に封入して保存した。

5 実施例 1

- ポリエチレン製の、連通可能な隔壁を有する 2 室 (A 室及び B 室: 実施例 1 ~ 10) 又は 3 室 (A 室、B 室及び C 室: 実施例 11 及び 12) からなるプラスチックバッグ (厚み: 約 $260\ \mu\text{m}$) の各室に、それぞれ下記の
- 10 薬液又は固形剤を充填閉塞し、熱水シャワー滅菌した。
- このものを、製造例 7 で作製した pH インジケーターと共に炭酸ガス 10% と空気 90% との混合ガスで置換して、ナイロン (厚み: $15\ \mu\text{m}$) / ポリビニルアルコール (厚み: $18\ \mu\text{m}$) / ポリエチレン (厚み: $60\ \mu\text{m}$)
- 15 のラミネートフィルム袋 (二次包装材) 中に封入して (空間量: $400\ \text{ml}$)、本発明眼灌流、洗浄液バッグの包装体を得た。

実施例 1 の包装体

(A 室) 下記組成の薬液

20	オキシグルタチオン	0. 09 g
	デキストロース	0. 46 g
	塩化ナトリウム	3. 32 g

	塩化カリウム	0. 1 9 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を 1 5 0 m l とする量
5	p H	4. 5
	(B 室) 下記組成の薬液	
	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
	酢酸ナトリウム・3水和物	0. 3 0 g
	クエン酸ナトリウム・2水和物	0. 5 0 g
10	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 8 g
	塩化マグネシウム・6水和物	0. 1 0 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を 3 5 0 m l とする量
15	p H	7. 8

実施例 2 の包装体

(A 室) 下記組成の薬液

	オキシグルタチオン	0. 1 8 g
	デキストロース	1. 5 g
20	塩化ナトリウム	6. 7 g
	塩化カリウム	0. 3 6 g
	塩酸	適量

水酸化ナトリウム

適量

滅菌精製水

全体を 5 0 0 m l とする量

p H

3. 5

(B 室) 下記組成の薬液

5 炭酸水素ナトリウム 2. 1 g

酢酸ナトリウム・3水和物 0. 5 g

クエン酸ナトリウム・2水和物 1. 5 g

塩化カルシウム・2水和物 0. 2 g

硫酸マグネシウム・7水和物 0. 1 5 g

10 塩酸 適量

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 全体を 5 0 0 m l とする量

p H 7. 8

実施例 3 の包装体

15 (A 室) 下記組成の薬液

デキストロース 0. 7 5 g

塩化ナトリウム 3. 3 2 g

塩化カリウム 0. 1 8 g

塩酸 適量

20 水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 全体を 1 5 0 m l とする量

p H 5. 0

(B 室) 下記組成の薬液

	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
	酢酸ナトリウム・3水和物	0. 3 g
	クエン酸ナトリウム・2水和物	0. 5 g
5	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 9 g
	硫酸マグネシウム・7水和物	0. 1 5 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を 3 5 0 m l とする量
10	p H	7. 2

実施例 4 の包装体

(A 室) 下記組成の薬液

	オキシグルタチオン	0. 0 9 g
	デキストロース	0. 4 6 g
15	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 8 g
	塩化マグネシウム・6水和物	0. 1 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を 1 5 0 m l とする量
20	p H	4. 5

(B 室) 下記組成の薬液

	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
--	-----------	----------

	塩化ナトリウム	3. 5 7 g
	塩化カリウム	0. 1 9 g
	リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 5 4 g
	塩酸	適量
5	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を350mlとする量
	pH	7. 4
実施例5の包装体		
(A室) 下記組成の薬液		
10	デキストロース	0. 7 5 g
	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 9 g
	硫酸マグネシウム・7水和物	0. 1 5 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
15	滅菌精製水	全体を150mlとする量
	pH	5. 0
(B室) 下記組成の薬液		
	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
	塩化ナトリウム	3. 5 5 g
20	塩化カリウム	0. 1 8 g
	リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 5 4 g
	塩酸	適量

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 全体を 3 5 0 m l とする量

p H 7. 5

実施例 6 の包装体

5 (A 室) 下記組成の薬液

オキシグルタチオン 0. 2 g

デキストロース 1. 0 g

塩化カルシウム・2水和物 0. 1 6 g

塩化マグネシウム・6水和物 0. 2 g

10 塩酸 適量

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 全体を 5 0 0 m l とする量

p H 4. 5

(B 室) 下記組成の薬液

15 炭酸水素ナトリウム 1. 9 g

塩化ナトリウム 7. 5 g

塩化カリウム 0. 3 g

リン酸水素二ナトリウム・12水和物 1. 0 g

塩酸 適量

20 水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 全体を 5 0 0 m l とする量

p H 7. 7

実施例 7 の包装体

(A 室) 下記組成の薬液

	デキストロース	0. 3 5 g
	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 5 g
5	硫酸マグネシウム・7水和物	0. 0 9 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を 1 2 5 m l とする量
	p H	4. 5

10 (B 室) 下記組成の薬液

	炭酸水素ナトリウム	0. 4 7 g
	塩化ナトリウム	1. 9 5 g
	塩化カリウム	0. 0 8 g
	リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 2 9 g
15	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を 1 2 5 m l とする量
	p H	7. 5

実施例 8 の包装体

20 (A 室) 下記組成の薬液

	オキシグルタチオン	0. 0 9 g
	デキストロース	0. 4 6 g

	塩化ナトリウム	3. 5 7 g
	塩化カリウム	0. 1 9 g
	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 8 g
	塩化マグネシウム・6水和物	0. 1 g
5	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を150mlとする量
	pH	4. 5
	(B室) 下記組成の薬液	
10	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
	リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 5 4 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	pH	7. 4
15	滅菌精製水	全体を350mlとする量
	実施例9の包装体	
	(A室) 下記組成の薬液	
	デキストロース	0. 7 5 g
	塩化カリウム	0. 1 8 g
20	塩化カルシウム・2水和物	0. 0 9 g
	硫酸マグネシウム・7水和物	0. 1 5 g
	塩酸	適量

水酸化ナトリウム 適量

滅菌精製水 全体を 1 0 0 m l とする量

p H 4. 6

(B 室) 下記組成の薬液

5 炭酸水素ナトリウム 1. 0 5 g

塩化ナトリウム 3. 5 5 g

リン酸水素二ナトリウム・1 2 水和物 0. 5 4 g

塩酸 適量

水酸化ナトリウム 適量

10 滅菌精製水 全体を 4 0 0 m l とする量

p H 7. 5

実施例 1 0 の包装体

(A 室) 下記各成分を滅菌精製水 2 0 m l に溶解し、

0. 2 2 μ m のメンブランフィルターで濾過後、凍結乾

15 燥して得られる固形物 (無菌的に封入)

オキシグルタチオン 0. 0 9 g

デキストロース 0. 4 6 g

塩化カルシウム・2 水和物 0. 0 8 g

硫酸マグネシウム・6 水和物 0. 1 0 g

20 塩化ナトリウム 3. 5 7 g

塩化カリウム 0. 1 9 g

(B 室) 下記組成の薬液

41

	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
	リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 5 2 g
	塩酸	適量
	滅菌精製水	全体を500 ml とする量
5	p H	7. 4
実施例11の包装体		
(A室) 下記組成の薬液		
	オキシグルタチオン	0. 0 9 g
	デキストロース	0. 4 6 g
10	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	滅菌精製水	全体を100 ml とする量
	p H	4. 5
(B室) 下記組成の薬液		
15	炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
	リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 5 2 g
	塩化カリウム	0. 1 9 g
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
20	滅菌精製水	全体を400 ml とする量
	p H	7. 6

(C室) 下記各成分を乾熱滅菌して得た固形物(無菌的

に封入)

塩化カルシウム・2水和物	0. 0 8 g
硫酸マグネシウム・6水和物	0. 1 0 g
塩化ナトリウム	3. 5 7 g

5 実施例 12 の包装体

(A室) 下記各成分を滅菌精製水 20 ml に溶解し、

0.22 μ m のメンブランフィルターで濾過後、凍結乾燥して得られる固形物 (無菌的に封入)

オキシグルタチオン	0. 0 9 g
10 デキストロース	0. 4 6 g

(B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1. 0 5 g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0. 5 2 g
塩化ナトリウム	3. 5 7 g
15 塩化カリウム	0. 1 9 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を 450 ml とする量
pH	7. 4

20 (C室) 下記組成の薬液

塩化カルシウム・2水和物	0. 0 8 g
硫酸マグネシウム・6水和物	0. 1 0 g

塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を 5 0 m l とする量
p H	4. 6

5 実験例 1

実施例 1 及び 4 のそれぞれで作製した本発明眼灌流、洗淨液バッグ包装体の各包装材に、注射針（27 G、テルモ社、ネオラス）で、ピンホール（長径：約 5 0 0 μ m、短径：約 5 0 μ m）をあけ、p Hインジケーター

10 の変色を観察した。

その結果、いずれも 3 日後に、p Hインジケーターは緑色になった。

産業上の利用の可能性

本発明によれば、眼灌流、洗淨液をプラスチック製複
15 室バッグに安定に収容して、容器の破損やガラスフレークの発生を回避した眼灌流、洗淨液バッグ包装体を提供される。

請 求 の 範 囲

1. ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した包装体であって、該複室バッグはオキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液又は固形剤が封入されたA室と、重炭酸イオンを含む薬液が封入されたB室とを少なくとも有しており、上記複室バッグと包装材との空間部は炭酸ガス雰囲気とされていることを特徴とする眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 10 2. ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した包装体であって、該複室バッグはオキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液又は固形剤が封入されたA室と、重炭酸イオンを含む薬液が封入されたB室とを少なくとも有しており、上記複室バッグと包装材との空間部は炭酸ガス雰囲気とされており、且つ該空間部には重炭酸イオンを含む液と該液のpH変化に応じて色調変化を起こすpH指示薬とをガス透過性プラスチック製小容器に封入してなるpHインジケータが配置されていることを特徴とする眼灌流・
20 洗浄液バッグ包装体。
3. 上記空間部に、酸素検知剤が配置されている請求

の範囲第1項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

4. 炭酸ガス雰囲気、上記空間部に炭酸ガス発生型脱酸素剤を配置することによって確立されている請求の範囲第1～3項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液
- 5 バッグ包装体。
5. A室が、オキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液を封入したものである請求の範囲第1～4項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 10 6. A室に封入される薬液が、更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含むものである請求の範囲第1～5項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
7. A室に封入される薬液が、pH 2.5～6.5のも
- 15 のである請求の範囲第5又は6項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
8. A室に封入される薬液が、pH 3.0～6.0のものである請求の範囲第7項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 20 9. A室が、オキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む固形剤を封入したものである請求の範囲第1～4項のいずれかに記載の眼

灌流・洗浄液バッグ包装体。

10. 10. A室に封入される固形剤が、更にカルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種を含むものである請求の範囲第9項に記載の眼灌流・洗浄液
5 バッグ包装体。
11. 11. B室に封入される薬液が、更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種とクエン酸イオンとを含むものである請求の範囲第1
10 4項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
12. 12. B室に封入される薬液が、pH 7.0～9.0のものである請求の範囲第1～4及び11項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 15 13. 13. B室に封入される薬液が、pH 7.0～8.5のものである請求の範囲第12項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
14. 14. 複室バッグが、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含む薬液を封入したC室を更に有する請求の範囲第1～4項のいずれ
20 かに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
15. 15. C室に封入される薬液が、pH 3.5～5.5のものである請求の範囲第14項に記載の眼灌流・洗浄

液バッグ包装体。

- 1 6. C室に封入される薬液が、pH 4.0～5.0のものである請求の範囲第15項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 5 1 7. 複室バッグが、カルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種を含む固形剤を封入したC室を更に有する請求の範囲第1～4項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 1 8. 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流・洗浄液が、その1000mlあたりに下記範囲から選ばれる各成分を含有するように調整される請求の範囲第5～10及び14～17項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。
- 10
- | | |
|----------------------------|------------|
| オキシグルタチオン | 0～0.5g |
| 15 デキストロース | 0.4～1.8g |
| 炭酸水素ナトリウム | 1.5～2.5g |
| 塩化カルシウム(無水物として) | 0.09～0.17g |
| 塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として) | 0.07～0.18g |
- 20 1 9. 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流・洗浄液が、その1000mlあたりに下記範囲から選ばれる各成分を含有するように調整される請求の

範囲第 18 項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

オキシグルタチオン 0 ~ 0.3 g

デキストロース 0.7 ~ 1.65 g

炭酸水素ナトリウム 1.9 ~ 2.3 g

5 塩化カルシウム(無水物として) 0.1 ~ 0.15 g

塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として)

0.08 ~ 0.16 g

20. 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌

10 流・洗浄液が、その 1000 ml 当たりに下記範囲から選ばれる各成分を含有するように調整される請求の範囲第 11 ~ 13 項のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

オキシグルタチオン 0 ~ 0.5 g

デキストロース 0.4 ~ 1.8 g

15 炭酸水素ナトリウム 1.5 ~ 2.5 g

塩化カルシウム(無水物として) 0.09 ~ 0.17 g

塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として)

0.07 ~ 0.18 g

クエン酸ナトリウム(無水物として) 0.4 ~ 1.4 g

20 21. 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌

流・洗浄液が、その 1000 ml 当たりに下記範囲から選ばれる各成分を含有するように調整される請求の

範囲第 20 項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

オキシグルタチオン 0 ~ 0.3 g

デキストロース 0.7 ~ 1.65 g

炭酸水素ナトリウム 1.9 ~ 2.3 g

5 塩化カルシウム(無水物として) 0.1 ~ 0.15 g

塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として)

0.08 ~ 0.16 g

クエン酸ナトリウム(無水物として) 0.7 ~ 1.1 g

22. 上記空間部が、炭酸ガス濃度 0.5 ~ 20 v/v% の

10 炭酸ガス雰囲気とされる請求の範囲第 1 ~ 21 項のい
ずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

23. 炭酸ガス濃度が、1 ~ 15 v/v% である請求の範囲
第 22 項に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

24. pH インジケーターにおける重炭酸イオンを含有
15 する液が、濃度 0.01 ~ 2.0 w/v% のものであり且
つ pH 指示薬が、濃度 10 ~ 2000 ppm のクレゾ
ールレッド、m-クレゾールパープル、チモールブル
ー及びフェノールフタレインから選択されるものであ
る請求の範囲第 2 ~ 21 項のいずれかに記載の眼灌流
20 ・洗浄液バッグ包装体。

25. pH インジケーターにおける重炭酸イオンが、炭
酸水素ナトリウムイオンである請求の範囲第 24 項に

50

記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

5

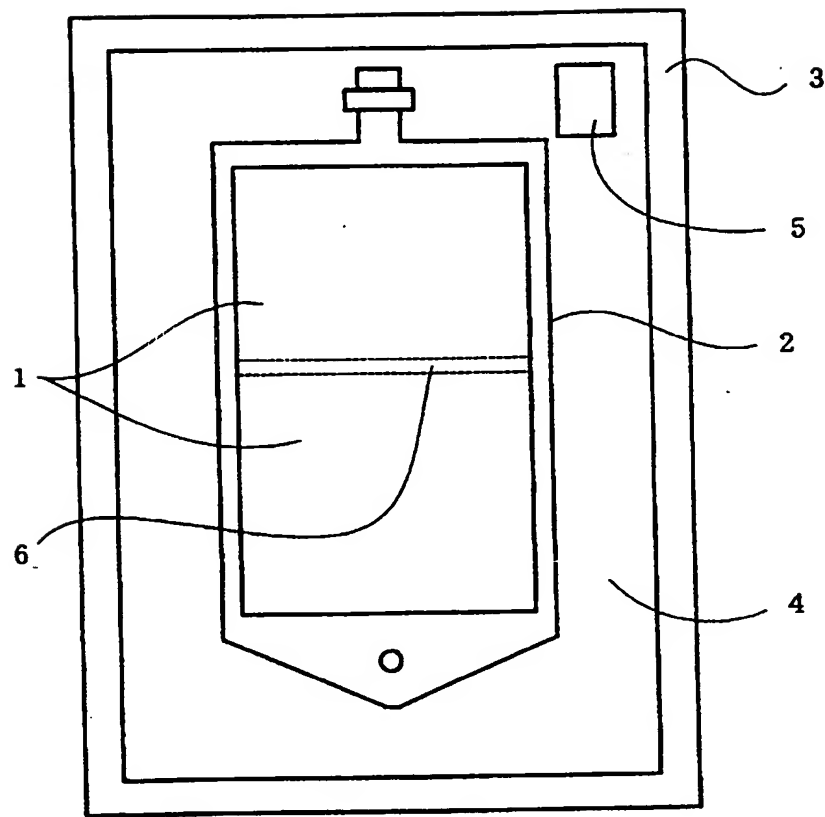
10

15

20

1/1

図 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04814

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁶ A61J1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ A61J1/00, A61K9/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1998

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1997

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 58-72515, A (Arukun Laboratories Inc.), 30 April, 1983 (30. 04. 83), Page 5, lower right column, line 9 to page 6, upper left column, line 2 & US, 4550022, A & EP, 76658, A2	1-25

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
2 February, 1999 (02. 02. 99)Date of mailing of the international search report
16 February, 1999 (16. 02. 99)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl[°] A61J1/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl[°] A61J1/00, A61K9/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996

日本国公開実用新案公報 1971-1997

日本国登録実用新案公報 1994-1998

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P, 58-72515, A (アルコン・ラボラトリーズ・イン コーポレーテッド) 30. 4月. 1983 (30. 04. 83), 第5頁右下欄第9行~第6頁左上欄第2行 & US, 455002 2, A & EP, 76658, A2	1-25

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02. 02. 99

国際調査報告の発送日

16.02.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

松本 貢

印

4C

7920

電話番号 03-3581-1101 内線 3453